

Состояние когнитивных функций у пациентов с фибрилляцией предсердий исходно и в разные сроки после имплантации электрокардиостимулятора в зависимости от вида получаемой антикоагулянтной терапии

Илья Михайлович Давидович^{1*}, Светлана Александровна Скопецкая²,
Татьяна Эдуардовна Неаполитанская², Сергей Леонидович Жарский¹

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск, Россия;

²Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Хабаровск, Россия

Реферат

Цель. Сравнительная оценка состояния когнитивных функций (памяти, внимания, мышления и нейродинамики) у пациентов с фибрилляцией предсердий до- и в разные сроки после имплантации постоянного электрокардиостимулятора в зависимости от вида принимаемой антикоагулянтной терапии.

Методы. Всего обследовано 44 пациента (средний возраст $65,5 \pm 2,5$ года) с ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной постоянной или пароксизмальной формами фибрилляции предсердий, потребовавшей имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС). Пациенты были разделены на 2 группы — принимавшие варфарин (28 человек — 63,6%, средний возраст $65,5 \pm 1,6$ лет) и принимавшие пероральные антикоагулянты, ПОАК (16 человек — 36,4%, средний возраст $66,3 \pm 1,4$ лет, $p=0,614$). Для оценки состояния когнитивных функций был использован психофизиологический программно-аппаратный комплекс «Status PF».

Результаты. До имплантации ЭКС у пациентов обеих групп были снижены показатели зрительной памяти. На 5–7 день после установки ЭКС в каждой группе наблюдали ее рост ($p=0,001$ и $p=0,013$ соответственно). На 30–40 день у больных, принимавших варфарин, происходило снижение зрительной памяти по сравнению с предыдущими показателями, и они стали меньше контроля ($p=0,001$). В группе ПОАК зрительная память не менялась ($p=0,076$). Аналогичные изменения в группе варфарина происходили при оценке слуховой памяти и объема внимания ($p=0,001$). Показатели мышления (сложные аналогии) исходно были хуже в группе варфарина, чем ПОАК ($7,0 \pm 0,5$ и $9,6 \pm 0,6$, $p_1=0,003$), данное соотношение сохранялось и при двух повторных обследованиях ($9,5 \pm 0,4$ и $10,8 \pm 0,4$, $p_1=0,041$; $8,5 \pm 0,4$ и $9,8 \pm 0,4$, $p_1=0,048$). До установки ЭКС пациентам обеих групп требовалось больше времени средней экспозиции для выполнения теста нейродинамики, чем в контроле ($p=0,001$ и $p=0,002$ соответственно). На 5–7 день после имплантации ЭКС время средней экспозиции уменьшилось в обеих группах, они не различались между собой и контролем ($p_1=0,132$, $p=0,934$ и $p=0,058$). При повторном тестировании только в группе варфарина увеличилось указанное время, оно превышало аналогичное время в группе ПОАК ($p=0,007$).

Выводы. Сравнительное исследование оценки состояния когнитивных функций у пациентов ИБС с фибрилляцией предсердий показало, что в группе варфарина и в группе ПОАК имел место когнитивный дефицит, в большей степени выраженный у больных, принимавших варфарин. Данные различия сохранялись и в разные сроки после имплантации постоянного ЭКС.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, когнитивные функции, постоянная электрокардиостимуляция, антикоагулянтная терапия.

Для цитирования: Давидович И.М., Скопецкая С.А., Неаполитанская Т.Э., Жарский С.Л. Состояние когнитивных функций у пациентов с фибрилляцией предсердий исходно и в разные сроки после имплантации электрокардиостимулятора в зависимости от вида получаемой антикоагулянтной терапии. *Казанский мед. ж.* 2018; 99 (6): 887–893. DOI: 10.17816/KMJ2018-887.

Cognitive functions in patients with atrial fibrillation at baseline and at different stages after pacemaker implantation depending on the received anticoagulant therapy

I.M. Davidovich¹, S.A. Skopetskaya², T.E. Neapolitanskaya², S.L. Zharskiy¹

¹Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia;

²Federal Center for Cardiovascular Surgery, Khabarovsk, Russia

Abstract

Aim. Comparative assessment of cognitive functions (memory, attention, cognition and neurodynamics) in patients with atrial fibrillation before and at different stages after implantation of permanent pacemaker depending on the received anticoagulant therapy.

Methods. We examined 44 patients (average age 65.5 ± 2.5 years) with ischemic heart disease (IHD) complicated by persistent or paroxysmal atrial fibrillation, which required implantation of a permanent pacemaker (PM). The patients were divided into 2 groups: receiving warfarin (28 patients — 63.6%, average age 65.5 ± 1.6 years) and those who received oral anticoagulants (OAC) (16 patients — 36.4%, average age 66.3 ± 1.4 years, $p=0.614$). To assess the cognitive functions, psycho-physiological complex «Status PF» was used.

Results. Before PM implantation, the patients of both groups had decreased indices of visual memory. On days 5–7 after PM implantation, each group showed its increase ($p=0.001$ and $p=0.013$, respectively). On days 30–40, patients receiving warfarin developed a dramatic decrease of visual memory compared to the previous data and they became reliably lower than in the control group ($p=0.001$). In the group receiving OAC, visual memory stayed unchanged ($p=0.076$). Similar changes in warfarin group occurred at the assessment of auditory memory and attention volume ($p=0.001$). Cognition indices (difficult analogues) were worse at baseline in warfarin group than in the group of OAC (7.0 ± 0.5 и 9.6 ± 0.6 , $p_1=0.003$) and this interrelation persisted on two following examinations (9.5 ± 0.4 and 10.8 ± 0.4 , $p_1=0.041$; 8.5 ± 0.4 and 9.8 ± 0.4 , $p_1=0.048$). Before PM implantation, the patients of both groups required more time of average exposure for neurodynamics test than in the control group ($p=0.001$ and $p=0.002$ respectively). On days 5–7 after PM implantation, the average exposure time decreased in both groups and they had no differences between each other and with the control ($p_1=0.132$, $p=0.934$ and $p=0.058$). At the second testing only warfarin group had increased the mentioned time, and it exceeded the same parameter in the OAC group ($p=0.007$).

Conclusion. A comparative assessment of cognitive functions in patients with IHD and atrial fibrillation demonstrated that in the warfarin group and the group receiving OAC patients had cognitive deficit more profound in the patients receiving warfarin. Those differences persisted at different stages after permanent PM implantation.

Keywords: atrial fibrillation cognitive functions, permanent pacemaker, anticoagulant therapy.

For citation: Davidovich I.M., Skopetskaya S.A., Neapolitanskaya T.E., Zharskiy S.L. Cognitive functions in patients with atrial fibrillation at baseline and at different stages after pacemaker implantation depending on the received anticoagulant therapy. *Kazan medical journal*. 2018; 99 (6): 887–893. DOI: 10.17816/KMJ2018-887.

В настоящее время фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее часто встречаемая аритмия среди различных нарушений сердечного ритма и проводимости, в том числе и у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. Столь пристальное внимание к ФП обусловлено тем, что эти больные имеют более высокий риск развития инсульта, сердечной недостаточности и преждевременной смерти, а также снижения качества жизни, в том числе и вследствие раннего нарушения когнитивных функций (КФ) [1, 2]. Согласно современным рекомендациям лечение ФП включает различные подходы к поддержанию синусового ритма или контроль за частотой желудочковых сокращений (ЧЖС), а также антикоагулянтную терапию для предотвращения тромбэмболических осложнений [1]. Установлено, что контроль ритма желудочков и эффективная антикоагуляция не только

способствуют увеличению продолжительности жизни, но и оказывают положительное влияние на ее качество у пациентов с ФП [1]. Одним из методов контроля за ЧЖС у больных с ФП является имплантация постоянного частотно-адаптивного электрокардиостимулятора (ЭКС) [3]. Большинству пациентов с ФП рекомендован прием пероральных антикоагулянтов с целью профилактики инсульта, поскольку снижение риска инсульта приводит и к снижению риска неблагоприятных когнитивных последствий [1]. Наряду с этим и в достижении эффективной антикоагуляции значительно расширились возможности с появлением современных пероральных антикоагулянтов (ПОАК) [4]. В марте 2018 г. был опубликован совместный консенсус «Европейской ассоциации ритма сердца (EHRA), Общества сердечного ритма (HRS), Азиатско-Тихоокеанского общества сердечного

ритма (APHRs) и Латиноамериканского общества сердечного ритма (LAHRs) по поводу аритмий и КФ: какая наилучшая практика?». В документе шла речь о подходах к диагностике и тактике лечения когнитивных нарушений у пациентов с различными видами нарушений ритма и проводимости [5]. Основные результаты, представленные в данном документе, касающиеся оценки состояния КФ, были получены у пациентов с аритмиями при применении медикаментозной терапии, без имплантации постоянного ЭКС. Большой раздел в этом документе отведен анализу КФ у пациентов с ФП как наиболее часто встречающейся и изученной аритмией [5]. Известно, что ФП является одной из ведущих причин системных тромбоэмболических осложнений, наиболее опасное из которых — церебральная эмболия с развитием ишемического инсульта, который сам по себе способствует снижению КФ у данной категории пациентов [2, 6, 7]. Кроме этого, важнейшим фактором риска когнитивного дефицита у них служит пожилой возраст как таковой, учитывая большую распространенность и заболеваемость ФП с увеличением возраста, а также общую ассоциацию ФП с различными сопутствующими заболеваниями в первую очередь с АГ [6]. Наряду с этим в ряде проспективных когортных исследований и мета-анализов последних лет представлены данные о ФП как независимом предикторе возникновения когнитивных расстройств у больных даже без явного инсульта в анамнезе [5–7]. Показано, что у лиц старше 70 лет, появление ФП увеличивало риск развития когнитивного дефицита в среднем в 3,5 раза и это с учетом пола, образования, курения, употребления алкоголя, сахарного диабета, АГ, величины систолического АД, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности [8]. Полагают, что причинами снижения КФ у пациентов с ФП могли быть небольшие микроэмболизации с развитием немых инфарктов мозга и/или бессимптомная церебральная микрокровооточивость при антикоагулянтной терапии в первую очередь варфарином с последующей потерей объема головного мозга [9–11], а также церебральная гипоперфузия вследствие нерегулярного ритма [10]. Вместе с тем необходимо отметить, что в доступной литературе имеется весьма ограниченное количество работ, посвященных влиянию постоянного ЭКС на состояние КФ, в основном у лиц с постоянной ФП [12]. Поэтому мы провели сравнительный анализ не только исходного когнитивного статуса у лиц с ФП в зависимости от используемой АКТ, но и сделали попытку оценить влияние

на него постоянной ЭКС в разные сроки после его имплантации.

Цель работы — сравнительная оценка состояния когнитивных функций (памяти, внимания, мышления и нейродинамики) у пациентов с ФП до и в разные сроки после имплантации постоянного ЭКС в зависимости от вида принимаемой антикоагулянтной терапии.

Проспективное нерандомизированное исследование 44 пациента — 24 (54,5%) мужчины и 20 (45,5%) женщин, средний возраст — $65,5 \pm 2,5$ года ИБС, осложненной постоянной или пароксизмальной формами ФП, потребовавшей имплантации постоянного ЭКС для контроля за ЧЖС. Набор пациентов осуществляли с сентября 2013 г. по август 2015 г. Все больные обследованы, оперированы и наблюдались в поликлинике и стационаре ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России г. Хабаровска. Критерии включения — ИБС, подтвержденная клиникой стенокардии, признаками ишемии при проведении ЭКГ по Холтеру или перенесенным инфарктом миокарда, планируемая операция имплантации ЭКС, добровольное согласие больного на включение и проведение исследования, отсутствие критериев исключения. Критерии исключения — возраст старше 70 лет, наличие хронической ревматической болезни сердца с приобретенными пороками, постмиокардитический кардиосклероз, идиопатическое нарушение ритма и проводимости, наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) III ФК, IIА стадии и выше, атеросклероза сонных артерий с гемодинамически значимыми стенозами и/или перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения любого генеза, артериальная гипертензия (АГ) или постоянный прием антигипертензивных препаратов для контроля АД, злоупотребление алкоголем, сахарный диабет, заболевания нервной системы (эпилепсия, тяжелые черепно-мозговые травмы в анамнезе), психические заболевания, исходное снижение когнитивной функции умеренной и тяжелой степеней выраженности, определенное по краткой шкале оценки психического состояния (MMSE), отказ от начала или продолжения исследования. Критерии исключения позволили минимизировать влияние внешних факторов на формирование когнитивного дефицита. Показания к операции имплантации постоянного ЭКС устанавливались в соответствии с «Клиническими рекомендациями по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых

антиаритмических устройств» 2013 г. [3]. С учетом рекомендаций пациентам с постоянной ФП был имплантирован ЭКС с изолированной желудочковой стимуляцией типа VVIR, с пароксизмальной — двухкамерный частотоадаптивный ЭКС типа DDDR. Все больные получали адекватную медикаментозную терапию согласно современным стандартам лечения ИБС, а также антикоагулянты. В зависимости от вида принимаемой антикоагулянтной терапии (АКТ) больные с ФП были разделены на 2 группы: группа, принимавшая варфарин с поддержкой МНО от 2 до 3 (28 человек — 63,6%, средний возраст — $65,5 \pm 1,6$ лет; мужчин / женщин — 16 (57,1%) / 12 (42,9%); CHA_2DS_2-VASc — $2,39 \pm 0,29$), и принимавшие пероральные антикоагулянты (16 человек — 36,4%, средний возраст — $66,3 \pm 1,4$ лет, $p=0,614$; мужчин / женщин — 8 (50%) / 8 (50%), $p=0,886$; CHA_2DS_2-VASc — $2,5 \pm 0,11$, $p=0,754$). Во второй группе 12 (75%) больных принимали ривароксабан 20 мг/сут, 2 (12,5%) — аписабан 5 мг два раза в сут и 2 (12,5%) — дабигатран 75 мг два раза в сут. Контрольную группу составили 19 пациентов со стабильной ИБС и синусовым ритмом, средний возраст — $63,2 \pm 4,9$ года, мужчин — 13 (68,4%), женщин — 6 (31,6%). Работа одобрена локальным этическим комитетом при ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 2 от 12 сентября 2013 г.).

Для оценки состояния КФ был использован психофизиологический программно-аппаратный комплекс «Status PF», разработанный Кемеровским государственным университетом (свидетельство № 2001610233 об официальной регистрации Российского агентства по патентам и товарным знакам), который прошел проверку и успешно применяется у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [14]. Оценивали показатели зрительной памяти (ЗП): «тест запоминания 10 чисел» — на экране последовательно появляются 10 различных чисел, которые пациент должен запомнить и воспроизвести в любой последовательности; «тест запоминания 10 слов» — аналогично. Показатели слуховой памяти (СП): «тест запоминания 10 чисел» — последовательно проговариваются 10 различных чисел, которые пациент должен запомнить и воспроизвести в любой последовательности; «тест запоминания 10 слов» — аналогично. Объем внимания (ОВ, в баллах): с помощью матрицы размером 5×5 см, в определенных участках которой в течение 1 сек. появлялось разное количество крестиков (исходное количество задается пользователем).

Пациенту необходимо запомнить расположение крестиков и затем указать с помощью стрелок. Исследование мышления (в баллах): простые аналогии (ПА) — из списка подобрать слово, взаимосвязанное с данными, всего 30 заданий; сложные аналогии (СА) — включает 20 пар слов, задача пациента — определить отношение между словами в паре, затем найти аналог и выбрать пару слов с такой же логической связью. Оценка показателей нейродинамики: простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР), заключающаяся в определении времени (минимальная и средняя экспозиции, в мсек.) реакции правой руки на каждый из 30 раздражителей (слово). Оценивали личностную (ЛТ) и реактивную (ситуационную) тревожности (РТ): тест Спилбергера — Ханина. Тестирование осуществляли после ночного сна в утренние часы до постановки ЭКС, на 5–7 день (первоначальное) и на 30–40 день (повторное) после имплантации ЭКС.

Сравнительный анализ частоты распределения оцениваемых показателей и равенства дисперсий изучаемых признаков проводился с помощью пакетов статистических программ Statistica 6.0. Нормальность распределения оценивали при помощи критерия Колмогорова — Смирнова. Использовали вычисление средних величин и стандартных ошибок, определение связи между изучаемыми величинами — методом корреляционного анализа по Спирмену. Равенство дисперсий при наличии ненормального распределения, а также малое число совпадений значений признака в сравниваемых группах определяли с помощью U-критерия Манна — Уитни и точного критерия Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p < 0,05$.

Обе группы пациентов с ФП были сопоставимы по возрасту между собой ($65,5 \pm 2,6$ и $66,3 \pm 2,8$ лет) и с группой контроля ($63,2 \pm 4,9$ лет). В группе варфарина мужчин было 16 (57,1%), женщин — 12 (42,9%), в группе ПОАК — по 8 (50%) лиц каждого пола, в контроле — 13 (68,4%) мужчин и 6 (31,6%) женщин. Гендерный состав по группам не различался ($p=0,886$). В группе варфарина 10 (35,7%) больных имели постоянную и 18 (64,3%) — пароксизмальную формы ФП, в группе ПОАК — 7 (43,7%) и 9 (56,3%) соответственно. Длительность приема варфарина или ПОАК у каждого пациента из сравниваемых групп составила не менее 6 мес.

Изучение состояния КФ показало, что исходно, до имплантации ЭКС у пациентов групп варфарина и ПОАК были снижены показатели

ЗП на числа ($3,9 \pm 0,2$, $p = 0,001$ и $3,7 \pm 0,4$, $p = 0,008$) и слова ($4,7 \pm 0,2$, $p = 0,013$ и $4,3 \pm 0,3$, $p = 0,005$) по сравнению с группой контроля, и они не различались между собой ($p_1 = 0,62$ и $p_1 = 0,25$). На 5–7 день после установки ЭКС в каждой группе наблюдали рост ЗП на числа ($5,0 \pm 0,2$, $p_2 = 0,001$ и $4,9 \pm 0,1$, $p_2 = 0,023$) и тенденцию к росту на слова. При этом оцениваемые параметры ЗП не различались между собой ($p_1 = 0,77$ и $p_1 = 0,569$) и контролем ($p = 0,735$ и $p = 0,99$). При повторном тестировании на 30–40 день у больных, принимавших варфарин, происходило снижение обоих показателей ЗП по сравнению с предыдущими данными — числа ($4,1 \pm 0,3$, $p_3 = 0,016$), слова ($4,6 \pm 0,1$, $p_3 = 0,03$), они стали меньше контроля ($p = 0,05$ и $p = 0,01$ соответственно). В группе больных, получавших ПОАК, параметры ЗП на числа и слова не изменились и совпадали с контролем ($4,5 \pm 0,3$, $p = 0,262$ и $4,7 \pm 0,4$, $p = 0,076$).

В группе варфарина исходно СП на слова была ниже, чем в группе контроля ($4,0 \pm 0,2$, $p = 0,013$). На 5–7 день тестирования показатели СП в каждой группе на числа были $4,4 \pm 0,2$, $p = 0,774$ и $4,3 \pm 0,3$, $p = 1,0$, $p_1 = 0,77$, на слова — $4,7 \pm 0,2$, $p = 0,566$ и $4,7 \pm 0,3$, $p = 0,643$, $p_1 = 1,0$. Повторное обследование на 30–40 день показало, что в группе пациентов, получавших варфарин, вновь происходило снижение СП на числа ($3,3 \pm 0,2$, $p_3 = 0,001$) и слова ($4,0 \pm 0,3$, $p_3 = 0,05$) по сравнению с предыдущим обследованием, они были меньше, чем в контроле ($p = 0,006$ и $p = 0,047$), а СП на числа меньше, чем в группе больных, получавших ПОАК ($3,3 \pm 0,2$ и $4,0 \pm 0,2$, $p_1 = 0,027$).

Аналогичная динамика у пациентов, получавших варфарин, наблюдалась и со стороны ОВ. Исходно ОВ был меньше, чем в контроле ($5,2 \pm 0,3$ и $6,5 \pm 0,5$, $p = 0,022$). На 5–7 день после установки ЭКС ОВ совпадал с контролем ($6,0 \pm 0,4$, $p = 0,436$), на 30–40 день вновь снижался по отношению к контролю и предыдущему обследованию ($4,7 \pm 0,2$, $p = 0,001$ и $p_2 = 0,005$). В группе пациентов, лечившихся ПОАК, ОВ во все периоды обследования не отличался от группы контроля ($5,4 \pm 0,5$, $p = 0,132$, $6,1 \pm 0,4$, $p = 0,547$ и $5,3 \pm 0,5$, $p = 0,102$).

Исходно у больных с ФП, получавших варфарин, были снижены оба показателя мышления по отношению к контролю — ПА ($20,5 \pm 1,0$, $p = 0,039$), СА ($7,0 \pm 0,5$, $p = 0,001$), а СА и к группе пациентов, принимавших ПОАК ($9,6 \pm 0,6$, $p_1 = 0,003$). На 5–7 день после имплантации ЭКС в группе ПОАК происходил рост ПА по отношению к контролю и исходной величине ($26,1 \pm 0,7$, $p = 0,004$ и $p_2 = 0,029$), в группе

варфарина ПА не изменялись, были меньше, чем в группе ПОАК ($22,8 \pm 0,7$ и $26,1 \pm 0,7$, $p_1 = 0,004$). При повторном тестировании на 30–40 сут оба показателя мышления в группе ПОАК были выше, чем в группе варфарина — ПА ($25,2 \pm 0,9$ и $21,3 \pm 0,9$, $p_1 = 0,007$), СА ($9,8 \pm 0,4$ и $8,5 \pm 0,4$, $p_1 = 0,048$).

До установки ЭКС пациентам обеих групп требовалось больше времени средней экспозиции при проведении теста ПЗМР, чем в контроле ($1030,5 \pm 29,2$, $p = 0,001$ и $978,6 \pm 29,5$, $p = 0,002$). В группе варфарина это относилось и ко времени минимальной экспозиции ($602,8 \pm 30,4$, $p = 0,005$). На 5–7 день после имплантации ЭКС указанные временные параметры ПЗМР в обеих группах не различались между контролем и собой ($850,3 \pm 26,8$, $p = 0,934$ и $487,9 \pm 21,7$, $p = 0,735$, $p_1 = 0,389$). При повторном тестировании только в группе варфарина вновь увеличилось время минимальной экспозиции при проведении ПЗМР, оно превышало аналогичное время в контроле и группе ПОАК ($613,7 \pm 28,4$, $p = 0,001$ и $478,8 \pm 37,7$, $p = 0,95$, $p_1 = 0,001$).

Ранее нами было установлено, что у пациентов с ФП до имплантации ЭКС вне зависимости от вида АКТ имел место более низкий когнитивный статус, в отличие от лиц с синусовым ритмом [13]. В настоящей работе показано, что принципиальная разница между двумя группами пациентов с ФП была в используемой антикоагулянтной терапии. Несмотря на то что в целом у пациентов с ФП было выявлено когнитивное снижение, в той группе больных, которые принимали варфарин, исходно отдельные показатели памяти, внимания, мышления и нейродинамики были значимо хуже, чем в группе больных, принимавших ПОАК, преимущественно ривароксабан. Возможно, это было обусловлено тем, что для адекватной терапии варфарином важно не только достичь требуемого интервала МНО, но и находиться в его терапевтическом диапазоне не менее 70–80% времени [8, 11]. Современные ПОАК по своему механизму действия лишены указанных недостатков варфарина и способны создавать у пациентов с ФП более стабильное состояние гипокоагуляции, в связи с чем их применение во всем мире неуклонно возрастает [6, 15].

Вместе с тем в ближайшие сроки после установки ЭКС, на 5–7 день, улучшение исследуемых параметров КФ наблюдалось в обеих сравниваемых группах пациентов с ФП независимо от используемой АКТ. Возможно, это было обусловлено тем, что навязанный девайсом стойкий правильный ритм улучшал состояние центральной гемодинамики, что приводило

к более эффективной церебральной перфузии и, таким образом, способствовало улучшению КФ [11]. Необходимо подчеркнуть, что у наших пациентов были выявлены легкие когнитивные нарушения, на которые могло оказать положительное влияние улучшение мозгового кровотока. При повторном обследовании через 30–40 дней вновь было отмечено снижение отдельных параметров памяти, внимания, мышления и нейродинамики, преимущественно в группе лиц, принимавших варфарин. Таким образом, несмотря на имевшую место в обеих группах адекватную гемодинамику, обеспеченную эффективной кардиостимуляцией, имевшиеся первоначально различия в состоянии КФ в двух сравниваемых группах больных с ФП сохранялись. Следовательно, современные ПОАК, в нашем случае преимущественно ривароксабан, за счет более эффективной и равномерной гипокоагуляции способствовал и более лучшему сохранению КФ у данной категории пациентов с ФП.

Кроме того, в целом у всей группы пациентов с ФП до имплантации ЭКС имел место высокий уровень ситуационной тревожности (СТ) по сравнению с контролем ($25,2 \pm 1,2$ и $21,6 \pm 1,4$, $p=0,047$) [13], преимущественно за счет группы пациентов, принимавших ПОАК по сравнению с контролем и группой варфарина ($28,5 \pm 2,2$, $p=0,01$, $23,1 \pm 1,6$, $p_1=0,046$). При повторном обследовании на 30–40 день у пациентов, принимавших ПОАК наблюдали снижение СТ по отношению к исходному состоянию ($20,6 \pm 1,2$, $p=0,001$), она не отличалась от группы варфарина ($p=0,197$) и контроля ($p=0,595$). При этом по результатам корреляционного анализа низкие показатели тревожности именно у пациентов, принимавших ПОАК, способствовали положительному влиянию на КФ (СТ/СП слова $r=-0,4048$, $p<0,05$; СТ/ПА $r=-0,6172$, $p<0,01$; СТ/СА $r=-0,7141$, $p<0,05$).

Данная работа, безусловно, имеет определенные ограничения в первую очередь из-за малого количества включенных в нее пациентов и небольшого периода наблюдения. Вместе с тем полученные результаты представляют несомненный интерес и требуют дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ

Сравнительное исследование оценки состояния КФ у пациентов с ИБС и ФП в зависимости от вида принимаемой антикоагулянтной терапии показало, что как в группе пациентов, принимавших варфарин, так и в группе применения ПОАК имел место когнитивный

дефицит, в большей степени выраженный у больных, принимавших варфарин.

На ранних сроках (5–7 день) после установления постоянного ЭКС происходило улучшение отдельных показателей когнитивных функций в обеих группах пациентов, что могло быть обусловлено улучшением системной и церебральной гемодинамик.

На отдаленных сроках (30–40 день) у пациентов, принимавших варфарин, вновь наблюдалось снижение отдельных параметров КФ по сравнению с группой ПОАК, что, вероятно, связано с более выраженными исходными изменениями, которые, несмотря на навязанный правильный ритм, превалировали. Однако это требует специального изучения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (38): 2893–2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.
2. Udompanich S., Lip G.Y., Apostolakis S., et al. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive impairment: a semi-systematic review. *Q. J. Med.* 2013; 106: 795–802. DOI: 10.1093/qjmed/hct129.
3. *Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств.* М.: ООО ИНТРЕНД, 2013; 597 с. [Klinicheskie rekomendacii po provedeniju elektrofiziologicheskikh issledovanij, kateternoy abljacii i primeneniju implantiruemyh antiaritmicheskikh ustrojstv. (Clinical guidelines on electrophysiological studies, catheter ablation and use of implanted antiarrhythmic devices.) Moscow. 2013; 597 p. (In Russ.)]
4. Lippil G., Mattiuzzi C., Cervellin G., et al. Direct oral anticoagulants: analysis of worldwide use and popularity using Google Trends. *Ann. Transl. Med.* 2017; 5 (16): 322–330. DOI: 10.21037/atm.2017.06.65.
5. Dagues N., Chao T.F., Fenelon G., et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) / Heart Rhythm Society (HRS) / Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) / Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? *Europace.* 20 (9): 1399–1421. DOI: 10.1093/europace/euy046.
6. Alonso A., Arenas de Larriva A.P. Atrial Fibrillation, Cognitive Decline And Dementia. *Eur. Cardiol. J.* 2016; 11 (1): 49–53. DOI: 10.15420/ecr.2016.13:2.
7. Singh-Manoux A., Fayosse A., Sabia S., et al. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive decline and dementia. *Eur. Heart. J.* 2017; 38 (34): 2612–2618. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx208.
8. Marinigh R., Lip G.Y.H., Fiotti N., et al. Age as a risk factor for stroke in atrial fibrillation patients implications for thromboprophylaxis: Implications for thromboprophylaxis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 827–837. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.05.028.

9. Stefansdottir H., Arnar D.O., Aspelund Th., et al. Atrial fibrillation is associated with reduced brain volume and cognitive function independent of cerebral infarcts. *Stroke*. 2013; 44 (4): 1020–1025. DOI: 10.1161/STROKEAHA.12.679381.
10. Scarsoglio S., Saglietto A., Anselmino M. Alteration of cerebrovascular haemodynamic patterns due to atrial fibrillation: an *in silico* investigation. *J. R. Soc. Interface*. 2017; 14 (129): 170–180. DOI: 10.1098/rsif.2017.0180.
11. Bunch T.J., May H.T., Bair T.L., et al. Atrial Fibrillation Patients Treated With Long-Term Warfarin Anticoagulation Have Higher Rates of All Dementia Types Compared With Patients Receiving Long-Term Warfarin for Other Indications. *J. Am. Heart. Assoc.* 2016; 5 (7): e003932. DOI: 10.1161/JAHA.116.003932.
12. Ефимова Н.Ю., Чернов В.И., Ефимова И.Ю. и др. Влияние имплантации электрокардиостимулятора на когнитивную дисфункцию у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий: взаимосвязь с церебральной перфузией. *Вестник аритмологии*. 2008; 54: 15–19. [Efimova N.Yu., Chernov V.I., Efimova I.Yu., et al. Effect of cardiac pacemaker implantation on cognitive dysfunction in patients with chronic atrial fibrillation: interrelation with cerebral perfusion. *Vestnik aritmologii*. 2008; 54: 15–19. (In Russ.)]
13. Скопецкая С.А., Давидович И.М., Неаполитанская Т.Э. Состояние когнитивных функций у пациентов с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий исходно и в разные сроки после имплантации постоянного электрокардиостимулятора. *Вестник аритмологии*. 2016; 85: 34–40. [Skopetskaya S.A., Davidovich I.M., Neapolitanskaya T.E. Cognitive function in patients with paroxysmal and permanent atrial fibrillation before and at different stages after permanent pacemaker implantation. *Vestnik aritmologii*. 2016; 85: 34–40. (In Russ.)]
14. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Кухарева И.Н. Методические подходы к диагностике послеоперационной когнитивной дисфункции в кардиохирургической клинике. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2015; 4: 73–78. [Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Kuhareva I.N. Methodological approaches to the diagnosis of postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery clinic. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy*. 2015; 4: 73–78. (In Russ.)]
15. Jacobs V., May H.T., Bair T.L., et al. Long-Term Population-Based Cerebral Ischemic Event and Cognitive Outcomes of Direct Oral Anticoagulants Compared With Warfarin Among Long-term Anticoagulated Patients for Atrial Fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2016; 118 (2): 210–214. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.04.039.